

Estudio clínico, radiológico y derivación en tumores musculoesqueléticos

TOMÁS ZAMORA^{1,3}, ÁLVARO BURDILES²,
EDUARDO BOTELLO¹

Diagnosis and referral of musculoskeletal tumors

Musculoskeletal tumors are uncommon. However, the true burden of all bone and soft tissue tumors of extremities is underestimated. Usually, the diagnosis of sarcomas is missed or delayed. Therefore, an adequate clinical and radiological assessment, along with the awareness and application of simple guidelines for referral to a specialized center, are of utmost importance. These are critical steps for an appropriate diagnosis and treatment of sarcomas, improving their prognosis.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1361-1369)

Key words: Bone Neoplasms; Diagnostic Imaging; Sarcoma; Soft Tissue Neoplasms.

Los tumores óseos y de partes blandas son considerados entidades poco frecuentes. Más aun, los sarcomas, tumores malignos del tejido conectivo, dan cuenta de tan solo 1% de los cánceres en la población general¹. Sin embargo, la frecuencia de tumores benignos y el aumento en la enfermedad metastásica al hueso, entre otros factores, hacen que el encuentro con un tumor del aparato locomotor por parte de un médico general, o especialista no dedicado a la oncología ortopédica, (incluyendo pediatras, internistas, cirujanos o traumatólogos generales), sea algo relativamente común. Habiendo dicho esto, las implicancias de un error diagnóstico o el retraso de este pueden ser graves y frecuentes, con una importante morbimortalidad². Es así como una correcta evaluación, estudio y eventual derivación de un paciente con un tumor musculoesquelético es algo transversalmente útil y necesario.

Esta revisión se centra en los principales aspectos epidemiológicos y clínicos y otorga una idea general de la conducta a seguir en de estos

pacientes, centrados en el médico no especialista. Además, hace énfasis en las principales limitaciones de su diagnóstico.

Epidemiología

Los tumores del tejido conectivo son un grupo heterogéneo de lesiones benignas y malignas, y pueden afectar tanto al tejido blando como al óseo. Su incidencia general es desconocida, sin embargo, las lesiones benignas superan ampliamente en frecuencia a su contraparte maligna. En el caso de los tumores de partes blandas, los tumores benignos pueden ser hasta 100 veces más frecuentes que los sarcomas. Por otra parte, hallazgos incidentales en radiografías se pueden observar hasta en 3% de los casos, de los cuales la mayoría son sospechas de lesiones óseas benignas o pseudotumorales³, reflejando la alta prevalencia del tema.

Por otra parte, los sarcomas de partes blandas, con más de 70 subtipos, se pueden presentar hasta

¹Departamento de Ortopedia y Traumatología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Departamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

³Unidad de Tumores Musculoesqueléticos. Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz de La Florida, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 29 de marzo de 2022, aceptado el 14 de noviembre de 2022.

Correspondencia: a
Dr. Eduardo Botello C.
Departamento de Ortopedia y Traumatología.
Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Diagonal Paraguay 362. Santiago, Chile.
ebotello@med.puc.cl

en 30-50 casos cada millón de habitantes⁴, mientras que los sarcomas óseos son 8-10 veces menos frecuentes⁵. De la misma forma, se estima que el número de neoplasias malignas aumente entre 60% y 77% para el año 2040, lo que significaría 100.000 nuevos casos al año tan solo en Chile⁶. Si consideramos que hasta 50% de los nuevos carcinomas podrían metastatizar al hueso⁷, el aumento de la enfermedad secundaria ósea es muy relevante.

Diagnóstico en tumores musculoesqueléticos

Los tumores musculoesqueléticos, especialmente los sarcomas, pueden ser difíciles de diagnosticar en comparación con otras neoplasias, y un reflejo de esto es que sus vías de presentación muestran una mayor proporción de consultas en servicio de urgencias, derivación desde atención primaria o interconsultas de paciente hospitalizado⁸. Además, frecuentemente presentan una derivación a especialidad o subespecialidad inadecuada. Clark y cols.⁹ mostraron que el retraso diagnóstico puede alcanzar un promedio de 14 meses y se da en un alto porcentaje de los pacientes, mientras que hasta 31% de los sarcomas óseos y 66% de los de partes blandas son resecaados de forma inadvertida, con serias implicancias médico-legales¹⁰.

Para los cánceres más comunes existe amplia evidencia de que un diagnóstico precoz trae resultados favorables¹¹. En sarcoma de partes blandas, el tiempo desde el inicio de los síntomas y la primera consulta en el centro de referencia determinó un riesgo independiente para metástasis y cambio en el pronóstico^{12,13}. Además de esto, un diagnóstico en etapas menores de crecimiento (menor tamaño) mejora significativamente la sobrevida¹⁴.

Es así como un diagnóstico precoz y acertado en los tumores musculoesqueléticos es fundamental para optimizar los resultados de nuestros pacientes, disminuir gastos y procedimientos inapropiados y, en caso de un tumor maligno, un mejor control local y mayor sobrevida¹⁵.

Evaluación clínica

La presentación clínica de un paciente con un tumor musculoesquelético puede variar de forma

significativa: desde lesiones detectadas de forma accidental, hasta tumores que generan dolor, masas palpables o deformidad.

Es importante realizar una buena anamnesis, interrogando por antecedentes personales y familiares de cáncer, como a su vez de cirugías y otros tratamientos. En pacientes mayores, considerar síntomas que puedan estar relacionados con un posible tumor maligno que pueda metastatizar al hueso o hábitos asociados (tabaquismo, por ej.). Todo paciente que consulta con dolor y que tiene historia oncológica previa, sobretodo si ha sido diagnosticado o tratado recientemente por algún carcinoma, debe ser estudiado.

Lesiones óseas benignas pueden causar dolor leve que pasa con analgésicos orales o molestias asociadas a trauma o actividad. Generalmente, las lesiones benignas no causan síntomas sistémicos o alteración de los exámenes de laboratorio, y si estos se presentan, otros diagnósticos deben ser considerados. A pesar de que la presencia de una fractura en hueso patológico puede estar asociado a un tumor benigno, niños o adultos con este diagnóstico deberían ser evaluados por un especialista en oncología ortopédica para descartar un proceso maligno.

Al contrario de los tumores óseos benignos, las lesiones óseas malignas rara vez son asintomáticas y generalmente están asociadas a dolor más intenso, siendo este su síntoma de presentación más frecuente. Junto a esto, se puede observar claudicación o impotencia funcional, dolor nocturno, aumento de volumen o derrame articular¹⁶, además de síntomas neurológicos o disfunción de esfínteres.

Los tumores de partes blandas benignos o malignos se presentan principalmente como aumento de volumen, en la mayoría indoloro¹⁶. En este escenario clínico es importante evaluar el tamaño de la lesión, la consistencia, profundidad y si hay alteraciones neurovasculares en la extremidad comprometida. Tumores de mayor tamaño, profundos a la fascia y con aumento progresivo de volumen en el tiempo tienen mayor riesgo de ser malignos¹⁷. Es así como una neoplasia de partes blandas de más de 5 cm tiene mayor riesgo de ser un sarcoma, y a su vez, sarcomas de más de 5 cm tienen un peor pronóstico global¹⁷, lo que ha hecho que diversas guías de derivación incluyan referencias a esto para sus indicaciones.

Cómo estudiar los tumores musculoesqueléticos

Como concepto general, es muy importante enfatizar que el estudio de imágenes en tumores musculoesquelético no está reservado solo al diagnóstico. Existen múltiples etapas, en las cuales es crítica la participación de un radiólogo debidamente entrenado en su estudio, e incluyen: estudio diagnóstico inicial, planificación por imágenes de biopsia, estudio de evaluación de respuesta a terapia neoadyuvante (por ejemplo, luego de radioterapia o quimioterapia), estudio temprano de evaluación postoperatoria y estudio de seguimiento postquirúrgico.

La decisión de cuál es la técnica de estudio a realizar como primera aproximación diagnóstica no está exenta de complejidades. El sobreuso de estudios de imágenes en tumores claramente benignos puede traer un costo importante, un aumento en radiación ionizante y la identificación de hallazgos que pueden no ser relevantes. De la misma forma, el estudio inapropiado en tumores agresivos o malignos puede presentar un retraso potencial en la derivación. Es por esto que la recomendación es que, en caso de sospecha de tumor musculoesquelético, detallar expresamente la sospecha en la orden médica del examen y comenzar con técnicas que ofrezcan una buena relación costo/beneficio. En lesiones óseas iniciar el estudio con una radiografía simple en dos planos del segmento comprometido, mientras que en tumores de partes blandas el estudio inicial puede incluir una ecografía realizada por un radiólogo.

Radiografía simple

La radiografía es una técnica de imágenes ampliamente disponible y para su funcionamiento requiere de radiaciones ionizantes, caracterizando los tejidos de acuerdo a sus densidades. El estudio radiográfico en dos planos ortogonales es la primera herramienta para todo tumor óseo de etiología desconocida, teniendo en cuenta observar todo el segmento óseo y no solo parcialmente el área periarticular (por ejemplo: anteroposterior y lateral de la pierna entera, en caso de sospecha de tumor tibial, incluyendo desde la rodilla hasta el tobillo). En algunas oportunidades, las radiografías pueden ayudar en el estudio inicial de tumores de partes blandas cuando se encuentran presentes algunos hallazgos específicos, como flebolitos (por

ejemplo, en hemangiomas o tumores vasculares con componente venoso), o bien con patrones de calcificación (mineralización) característicos, como ocurre en tumores condroideos o miositis osificante, entre otros.

Los factores de mayor utilidad en el análisis y diagnóstico diferencial de un tumor óseo en radiografía simple son: la edad del paciente, localización en el hueso y las características morfológicas¹⁸. El hueso involucrado, la región del hueso (tanto en el eje longitudinal como en el eje transversal), el tamaño, multiplicidad y el patrón de mineralización de la matriz tumoral son elementos que pueden orientar a etiologías específicas. Por otra parte, el análisis de los márgenes y zona de transición (que se refiere al límite entre el tumor y el hueso nativo sano), la presencia de una reacción perióstica, compromiso de la cortical del hueso o la presencia de una masa en las partes blandas adyacentes nos hablan de la agresividad de la lesión, su riesgo de ser una patología maligna y, por ende, la necesidad de un estudio avanzado y derivación. Es así como, por ejemplo, en un niño o adolescente, con una lesión indolora de márgenes escleróticos y bien definidos, de localización diafisio metafisaria excéntrica en el fémur distal, sin hallazgos que orienten a una patología agresiva, es altamente sugerente de un proceso no agresivo (Figura 1) (en este caso un fibroma no osificante) y puede ser manejado con observación, sin necesidad de estudios adicionales. Por otra parte, en un adolescente una lesión de fémur distal, diafisaria y metafisaria de márgenes mal definidos, con signos de agresividad local y patrón de mineralización ósea (Figura 2), es sugerente de un osteosarcoma, por lo que debe ser derivada para mayor estudio con imágenes avanzadas.

Es importante enfatizar que la agresividad local de una lesión en la radiografía simple no es sinónimo de malignidad, dado que existen lesiones que son benignas pero pueden asociarse a signos radiográficos de agresividad, como ocurre con la osteomielitis o con la histiocitosis de células de Langerhans.

Ecografía

La ecografía (ecotomografía, ultrasonido, ultrasonografía) es un examen ampliamente disponible y de un costo relativamente bajo, por lo que es una alternativa razonable para el estudio inicial de tumores de partes blandas. No utiliza

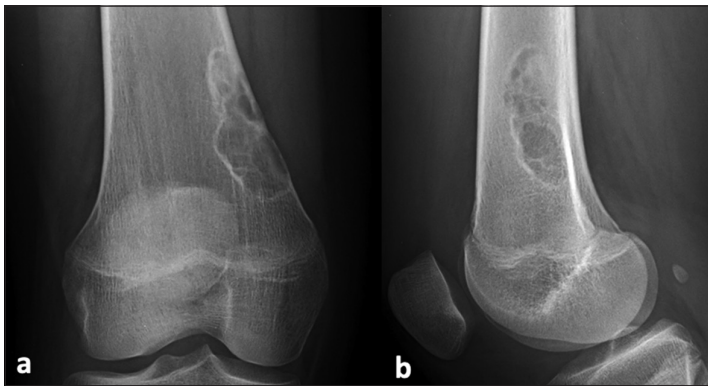


Figura 1. Porción de una radiografía de rodilla derecha, en proyecciones anteroposterior (a) y lateral (b). Edad de la paciente: 14 años. Localización de la lesión ósea: en el eje mayor del hueso está en la unión diafisio-metafisiaria distal del fémur, en el eje menor está en ubicación excéntrica medial cortical y subcortical. Características morfológicas de la lesión: márgenes bien definidos y escleróticos (zona de transición estrecha), sin patrón de mineralización intralesional, sin reacción perióstica local, sin evidencias de masa de partes blandas adyacentes. Estos hallazgos son consistentes con un fibroma no osificante.

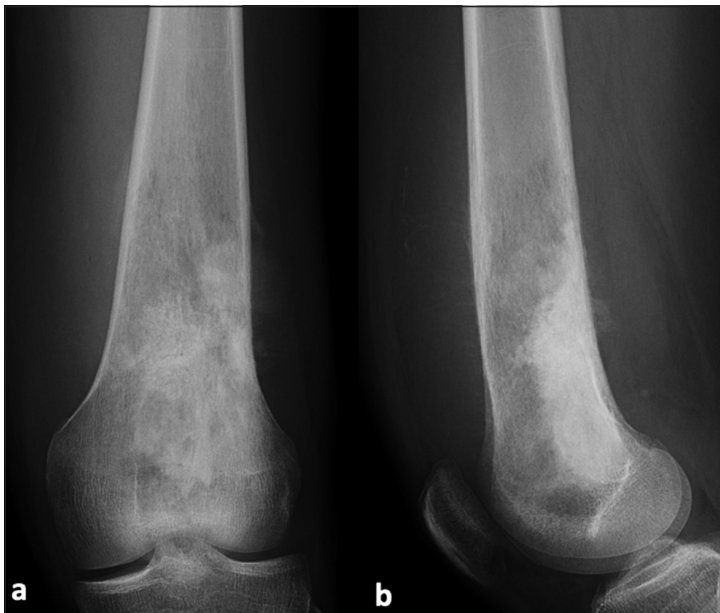


Figura 2. Porción de una radiografía de fémur izquierdo, en proyecciones anteroposterior (a) y lateral (b). Edad del paciente: 18 años. Localización de la lesión ósea: en el eje mayor del hueso está en la diáfisis distal y región metafisiaria distal del fémur, en el eje menor está en ubicación excéntrica posterolateral. Características morfológicas de la lesión: márgenes irregulares mal definidos con osteólisis (zona de transición amplia), con un patrón de mineralización de matriz osteoide, con reacción perióstica local agresiva (interrumpida, con triángulo de Codman), con signos de extensión a las partes blandas adyacentes las que están desplazadas y obliteradas. Estos hallazgos son consistentes con un osteosarcoma, confirmado en el estudio anatomopatológico.

radiaciones ionizantes, sino que se basa en estudio en tiempo real con sonido de alta frecuencia. Es una técnica altamente dependiente del entrenamiento y experiencia del operador y que, dada la técnica física utilizada, tiene limitaciones que restringen su uso a algunas condiciones¹⁹. Es así como se considera que su indicación es en lesiones superficiales, de menos de 5 cm, ayudándonos a diferenciar lipomas²⁰, tumores quísticos versus sólidos, vascularizados versus no vascularizados, así como reconocer lesiones que requieran mayor caracterización con otras modalidades de estudio

de imágenes (Figura 3). Además, puede ser de utilidad en sospecha de malformaciones vasculares²¹ mediante la evaluación con Doppler. Lesiones profundas o de mayor tamaño van a necesitar otras técnicas de imágenes diagnósticas, por lo que una ecotomografía puede retrasar el diagnóstico o dar una idea de falsa seguridad⁷.

Resonancia magnética

Esta técnica de imágenes ha crecido considerablemente en el mundo, y particularmente en Chile. La técnica de imágenes corresponde a campos

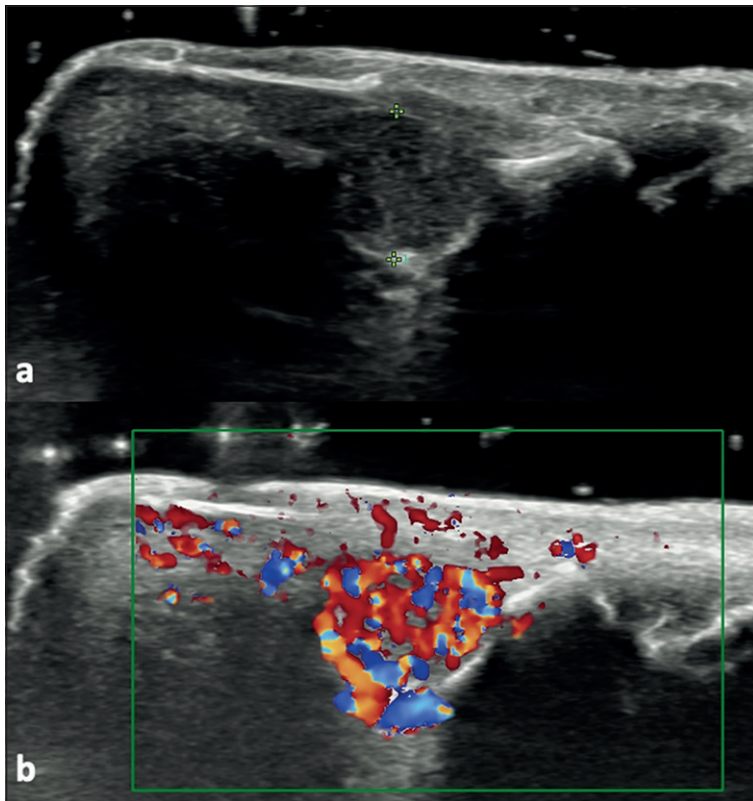


Figura 3. Imágenes seleccionadas de una ecografía con transductor lineal de alta resolución del dedo medio, en un paciente adulto con aumento de volumen doloroso en la región ungueal. La primera imagen (a) muestra una lesión nodular sólida de partes blandas del lecho ungueal, que determina remodelación por compresión extrínseca de la superficie ósea de la falange distal del dedo. La segunda imagen (b) corresponde al estudio con Doppler-color, demostrando que corresponde a un nódulo hipervascular. Los hallazgos son compatibles con un tumor glómico.

electromagnéticos que permiten diferenciar los tejidos de acuerdo con su contenido de protones. La resonancia magnética (RM) es el principal método de estudio en la mayoría de los tumores malignos óseos y de partes blandas, siendo el *goldstandard* de etapificación local por imágenes de estos tumores²². En la mayoría de los casos, el estudio debería ser realizado con gadolinio y analizar el compartimento óseo completo (todo el hueso) junto a las articulaciones proximal y distal en el caso de sospecha de un sarcoma óseo, y todo el plano muscular, fascial y paquetes vasculonerviosos, así como el edema peritumoral en el caso de un tumor de partes blandas. Además, la etapificación local con RM requiere siempre del uso de secuencias en el plano axial, el cual es la referencia en la diferenciación anatómica de los compartimentos (Figura 4). Esta modalidad de examen permite evaluar cambios en la médula ósea (superando en ello a otras modalidades de estudio de imágenes) y otros procesos como reacciones por estrés, infecciones

o metástasis saltatorias en el mismo hueso. Además, nos permite evaluar la extensión de la lesión tanto en hueso como en las partes blandas, dando detalles de su relación con las estructuras adyacentes, siendo por esto la imagen de elección para la planificación quirúrgica. Junto a esto, debería ser la imagen de elección en masas de partes blandas de rápido crecimiento, recurrencia después de una resección, duda clínica o ecográfica²³ o para mayor caracterización de una lesión ósea sospechosa a las radiografías⁷. En el caso de evaluación de tumores luego de terapia neoadyuvante o de tratamiento quirúrgico, pueden utilizarse técnicas de RM más avanzadas, como estudio de difusión (*DWI-diffusion weighted imaging*) o de perfusión (estudio dinámico postcontraste de la lesión o del lecho quirúrgico), para diferenciar cambios cicatriciales de tumor residual/recurrente^{24,25}.

En el caso de que una RM esté contraindicada (pacientes con marcapaso o clips de aneurismas cerebrales) una tomografía axial computada

(TAC) con medio de contraste endovenoso puede ser considerada. Por otra parte, a pesar de que la RM es generalmente el estudio de elección, existen casos particulares como en lesiones formadoras de hueso (ejemplo: osteoma osteoide), en los que la radiografía simple o la TAC pueden ser el estudio de indicación óptima.

En el caso de una lesión destructiva con sospecha de metástasis óseas, es ampliamente aceptado el realizar un TAC de tórax, abdomen y pelvis como estudio de búsqueda de sitios comunes de un carcinoma primario (pulmón, mama, próstata, riñón, colon) y sitios frecuentes de enfermedad regional (nódulos axilares o inguinales) o a distancia (pulmón, hígado, esqueleto axial). Otros exámenes como el cintigrama óseo (comúnmente con tecnecio 99) nos permiten evaluar lesiones óseas tanto benignas como malignas, mediante el análisis de la actividad osteoblástica esquelética, pero con limitaciones en su actividad por falsos positivos en enfermedad degenerativa, fracturas o infecciones y falsos negativos en lesiones tumorales altamente líticas como mieloma y carcinoma de células renales. Por otra parte, el PET-CT con 18F-FDG ha mostrado ser de gran utilidad en caso de patología maligna primaria o secundaria, con alta sensibilidad en la detección de metástasis óseas²⁶ y linfáticas, pero deben ser solicitadas en coordinación con un especialista en oncología.

¿Cuándo derivar?

Múltiples guías clínicas se han diseñado para poder establecer criterios efectivos de derivación de tumores óseos y de partes blandas^{23,27-29}.

En tumores de partes blandas, el mayor tamaño, profundidad a la fascia, crecimiento y dolor a la palpación son factores que han demostrado un mayor riesgo de malignidad¹⁷. Por otro lado, los tumores malignos tienden a presentarse en pacientes de mayor edad, sin embargo, esto no es excluyente. De la misma forma, el dolor es subjetivo y puede variar según el lugar de la lesión, por lo que puede ser un indicador poco confiable de malignidad.

Con respecto al tamaño, algunos autores han sugerido la derivación de toda lesión superior a una bola de golf (4,2 cm)^{14,16,17}, como referencia sencilla y objetiva de un tumor de mayor diámetro (clásicamente > de 5 cm) y mayor riesgo de ser un sarcoma¹⁷. De la misma forma, una pelota de pimpon puede hacer una referencia similar, con un diámetro ligeramente inferior (4 cm). A pesar de esto, una lesión de menor tamaño no excluye una patología maligna, con series demostrando que hasta 30% de tumores menores a 4,2 cm referidos a un centro de sarcomas pueden ser efectivamente tumores malignos¹⁷.

Es así como criterios de derivación para evaluación a un especialista en oncología musculoes-

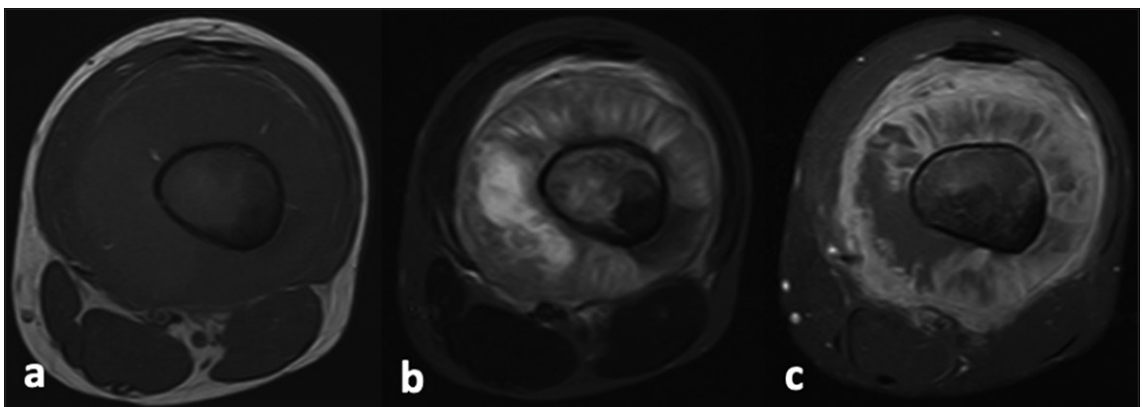


Figura 4. Imágenes seleccionadas de una resonancia magnética del fémur izquierdo, correspondientes a imágenes axiales en secuencias T1 (a), STIR (b) y T1 con saturación grasa postcontraste (c). Es visible un tumor óseo con extensión circunferencial a las partes blandas extraóseas, desplazando e interrumpiendo al periostio, con múltiples áreas de necrosis y sangrado intralesional, así como áreas hipointensas en las diferentes secuencias que corresponden a matriz de mineralización ósea. Estos hallazgos son compatibles con un osteosarcoma (con comprobación al estudio anatomopatológico).

quelética son cualquier lesión de partes blandas del aparato locomotor que presente alguna de las siguientes:

- De más de 5 cm (o mayor tamaño que una pelota de golf o pimpón).
- Profundo a la fascia.
- De crecimiento progresivo en controles sucesivos.
- Dolorosa.
- Con dolor o recidiva después de la resección.
- Hallazgos sospechosos a la ecografía o RM.

Con respecto a los tumores óseos, cualquier paciente con dolor óseo persistente, especialmente si es no-mecánico, nocturno o con signos inflamatorios, debe ser derivado para radiografías en dos planos. Esto incluye a pacientes pediátricos con dolores óseos atribuidos "al crecimiento"²⁸. Las radiografías deberían ser analizadas por un radiólogo con experiencia en radiología musculoesquelética²⁷ y de acuerdo a ello, pueden ser categorizadas según sus hallazgos. Elementos que orienten a una patología agresiva en las radiografías (márgenes mal definidos, reacción perióstica, compromiso de la cortical, fractura patológica o compromiso extraóseo de las partes blandas) hace imperativo un estudio más avanzado y derivación a un especialista en oncología ortopédica. Por otra parte, lesiones de aspecto indolente, pero que progresan en el estudio radiográfico seriado o comienzan con nuevos síntomas también deberían ser derivados.

Manejo general de los tumores musculoesqueléticos

El manejo de los tumores musculoesquelético depende mucho de la etiología específica, sin embargo, a nivel general, tumores óseos o de partes blandas claramente benignos no agresivos pueden ser tratados de forma no quirúrgica en el caso de no presentar mayores síntomas ni otros factores de riesgo. Sin embargo, una constante alerta y vigilancia son claves para el diagnóstico correcto. Por otra parte, lesiones sintomáticas, con riesgo de fractura, con duda diagnóstica o signos de mayor agresividad, frecuente necesitaran de mayor estudio o procedimientos.

En el caso de necesitar realizar una biopsia para corroborar el diagnóstico, más importante que

el tipo de biopsia a realizar, es fundamental que esta cumpla con criterios oncológicos claros. Debe realizarse por o en coordinación con el equipo que realizará el tratamiento definitivo, no debe contaminar otros compartimentos anatómicos, debe ser en línea con la incisión definitiva y ser mínimamente invasiva, representativa, y lograr una buena hemostasia. Biopsias por punción de tipo Core o aguja gruesa pueden ser realizadas en la mayoría de los tumores y pueden ser guiadas fácilmente mediante ecografía o tomografía computada con buena precisión y exactitud^{27,28}. Las biopsias abiertas de tipo incisional se mantienen como una alternativa válida en casos más complejos o pediátricos, mientras que las biopsias excisionales se reservan para tumores pequeños que pueden ser resecaos fácilmente con bajos riesgos y cumpliendo con los mismos principios oncológicos.

Finalmente, sarcomas óseos y de partes blandas, una vez discutidos en un comité oncológico transdisciplinario, serán tratados según corresponda con la combinación de una o más de las siguientes: resección amplia, radioterapia, quimioterapia o terapias dirigidas.

Conclusión

Los tumores musculoesqueléticos son un grupo heterogéneo de lesiones. A pesar de ser consideradas como patologías raras, la exposición de un médico no especialista a ellas puede ser algo relativamente frecuente, considerando el amplio espectro de lesiones primarias, pseudotumorales y secundarias que pueden existir. Una correcta evaluación clínica, estudio y eventual derivación son fundamentales para asegurar el diagnóstico correcto y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

Referencias

1. NIH - Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Database [Internet]. [cited 2021 Apr 17]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>
2. Davis AM, Kandel RA, Wunder JS, Unger R, Meer J, O'Sullivan B, et al. The impact of residual disease on local recurrence in patients treated by initial unplanned resection for soft tissue sarcoma of the extremity. *J Surg Oncol.* 1997; 66 (2): 81-7.

3. Velasco BT, Ye MY, Chien B, Kwon JY, Miller CP. Prevalence of Incidental Benign and Malignant Lesions on Radiographs Ordered by Orthopaedic Surgeons. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2020; 28 (8): e356-62. Available from: <http://journals.lww.com/10.5435/JAAOS-D-19-00236>
4. Ducimetière F, Lurkin A, Ranchère-Vince D, Decouplaere AV, Péoc'h M, Istier L, et al. Incidence of Sarcoma Histotypes and Molecular Subtypes in a Prospective Epidemiological Study with Central Pathology Review and Molecular Testing. *Najbauer J*, editor. *PLoS One* [Internet]. 2011 [cited 2022 Mar 27]; 6 (8): e20294. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0020294>
5. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The Epidemiology of Sarcoma. *Clin Sarcoma Res* [Internet]. 2012 [cited 2022 Mar 27]; 2 (1): 1-16. Available from: <https://clinicalsarcomaresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/2045-3329-2-14>
6. Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cáncer en Chile y en el mundo: una mirada actual y su futuro escenario epidemiológico. *Rev Med Chil* [Internet]. 2020; 148 (10): 1489-95. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020001001489&lng=en&nrm=iso&tln-g=en
7. Miller BJ. Use of Imaging Prior to Referral to a Musculoskeletal Oncologist. *J Am Acad Orthop Surg* 2019; 27: E1001-8.
8. Gerrand C, Francis M, Dennis N, Charman J, Lawrence G, Evans T, et al. Routes to diagnosis for sarcoma – Describing the sarcoma patient journey. *EJSO* [Internet]. 2015; 41 (10): 1393-9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798315005521>
9. Clark MA, Thomas JM. Delay in referral to a specialist soft-tissue sarcoma unit. *EJSO* [Internet]. 2005; 31 (4): 443-8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798304003385>
10. Tedesco NS, Henshaw RM. Unplanned Resection of Sarcoma. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2016 [cited 2022 Mar 14]; 24 (3): 150-9. Available from: <http://journals.lww.com/00124635-201603000-00003>
11. Neal RD, Tharmanathan P, France B, Din NU, Cotton S, Fallon-Ferguson J, et al. Is increased time to diagnosis and treatment in symptomatic cancer associated with poorer outcomes? Systematic review. *Br J Cancer* [Internet]. 2015; 112 (S1): S92-107. Available from: <https://www.nature.com/articles/bjc201548>
12. Nakamura T, Matsumine A, Matsubara T, Asanuma K, Uchida A, Sudo A. The symptom-to-diagnosis delay in soft tissue sarcoma influence the overall survival and the development of distant metastasis. *J Surg Oncol* [Internet]. 2011; 104 (7): 771-5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jso.22006>
13. Saithna A, Pynsent PB, Grimer RJ. Retrospective analysis of the impact of symptom duration on prognosis in soft tissue sarcoma. *Int Orthop* [Internet]. 2008; 32 (3): 381-4. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-007-0319-8>
14. Grimer RJ. Size Matters for Sarcomas! *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2006; 88 (6): 519-24. Available from: <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/003588406X130651>
15. DeSantis CE, Kramer JL, Jemal A. The burden of rare cancers in the United States. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2017; 67 (4): 261-72. Available from: <http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21400>
16. George A, Grimer R. Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier? *Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 2012; 94 (4): 261-6. Available from: <https://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/003588412X13171221590016>
17. Nandra R, Forsberg J, Grimer R. If your lump is bigger than a golf ball and growing, think Sarcoma. *EJSO* [Internet]. 2015; 41 (10): 1400-5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0748798315004758>
18. Mehta K, McBee MP, Mihal DC, England EB. Radiographic Analysis of Bone Tumors: A Systematic Approach. *Semin Roentgenol* [Internet]. 2017; 52 (4): 194-208. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0037198X17300111>
19. Lakkaraju A, Sinha R, Garikipati R, Edward S, Robinson P. Ultrasound for initial evaluation and triage of clinically suspicious soft-tissue masses. *Clin Radiol* [Internet]. 2009; 64 (6): 615-21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009926009000919>
20. Inampudi P, Jacobson JA, Fessell DP, Carlos RC, Patel SV, Delaney-Sathy LO, et al. Soft-Tissue Lipomas: Accuracy of Sonography in Diagnosis with Pathologic Correlation. *Radiology* [Internet]. 2004; 233 (3): 763-7. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2333031410>
21. Furuta T, Shimose S, Nakashima Y, Kubo T, Ochi M. Novel sluggish speed signs on ultrasound is indicative of hemangiomas. *Acta radiol* [Internet]. 2017; 58 (10): 1231-7. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0284185116688379>
22. Verstraete KL, Lang P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *Eur J Radiol* [Internet]. 2000 [cited 2022 Mar 27]; 34 (3): 229-46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10927164/>

23. Noebauer-Huhmann I, Weber MA, Lalam R, Trattnig S, Bohndorf K, Vanhoenacker F, et al. Soft Tissue Tumors in Adults: ESSR-Approved Guidelines for Diagnostic Imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* [Internet]. 2015; 19 (05): 475-82. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0035-1569251>
24. Costa FM, Martins PH, Canella C, Lopes FPPL. Multiparametric MR Imaging of Soft Tissue Tumors and Pseudotumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am* [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 27]; 26 (4): 543-58. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1064968918300497>
25. Costa FM, Canella C, Gasparetto E. Advanced Magnetic Resonance Imaging Techniques in the Evaluation of Musculoskeletal Tumors. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2011 [cited 2022 Mar 27]; 49 (6): 1325-58. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033838911001357>
26. Liu Y, Sheng J, Dong Z, Xu Y, Huang Q, Pan D, et al. The diagnostic performance of 18F-fluoride PET/CT in bone metastases detection: a meta-analysis. *Clin Radiol*. [Internet]. 2019; 74 (3): 196-206. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000992601830624X>
27. Henderson ER. Guidelines for Specialist Referral in Newly Identified Bone Lesions. MSTS Evidence Based Medicine Committee [Internet]. 2018 [cited 2022 Feb 12]; Available from: <http://msts.org/view/download.php/education/pdfs/guidelines-for-specialist-referral-in-newly-identified-bone-lesions>
28. Grimer RJ, Briggs TWR. Earlier diagnosis of bone and soft-tissue tumours. *J Bone Joint Surg Br* [Internet]. 2010; 92-B (11): 1489-92. Available from: <https://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.92B11.24326>
29. Styring E, Billing V, Hartman L, Nilbert M, Seinen JM, Veurink N, et al. Simple Guidelines for Efficient Referral of Soft-Tissue Sarcomas. *J Bone Jt Surg* [Internet]. 2012; 94 (14): 1291-6. Available from: <https://journals.lww.com/00004623-201207180-00006>
30. de Marchi A, Brach Del Prever EM, Linari A, Pozza S, Verga L, Albertini U, et al. Accuracy of core-needle biopsy after contrast-enhanced ultrasound in soft-tissue tumours. *Eur Radiol*. 2010; 20 (11): 2740-8.
31. Shin HJ, Amaral JG, Armstrong D, Chait PG, Temple MJ, John P, et al. Image-guided percutaneous biopsy of musculoskeletal lesions in children. *Pediatr Radiol*. 2007; 37 (4): 362-9.